



①9 日本国特許庁

公開特許公報

特 許 願 (2)
(後記号ナシ)
昭和49年7月29日

特許庁長官 斎藤英雄 殿

1. 発明の名称

2-アミノベンズイミダゾール誘導体の製造法

2. 発明者

住所 ナカツシユウオウマチ
大分県中津市中央町1丁目3番35号
氏名 フタリケン イチ
發 渡 健 市 (ほか 4 名)

3. 特許出願人

住所 大阪市東区平野町3丁目35番地
名称 吉富製薬株式会社
(672)
代表者 田坂元祐

4. 代理人

〒541
住所 大阪市東区平野町3丁目35番地
吉富製薬株式会社内
氏名 弁理士(6630) 高宮城 勝

5. 添付書類の目録

- (1) 明細書 1 通
- (2) 委任状 1 通
- (3) 特許願副本 1 通

49-087293



①特開昭 51-16669

④公開日 昭51.(1976)2.10

②特願昭 49-87293

②出願日 昭49.(1974)7.29

審査請求 未請求 (全7頁)

庁内整理番号

6855 44

⑤2日本分類

16 E363

⑤1 Int. Cl²

C07D 235/20

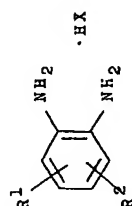
明 細 書

1. 発明の名称

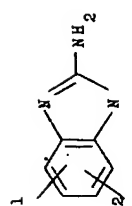
2-アミノベンズイミダゾール誘導体の製造法

2. 特許請求の範囲

一般式



で表わされる化合物を、水との共沸温度が90℃未満の有機溶媒の存在下に、シアナナミド水溶液と90℃に達しない温度で反応させ、ついで塩基で処理することを特徴とする一般式



で表わされる2-アミノベンズイミダゾール誘導体の製造法。

- 1 -

BEST AVAILABLE COPY

従来、一般式〔I〕の化合物の製造法としては、
 オーフエニレンジアミン誘導体とプロモシアンの
 付加反応による方法〔J.Chem.Soc.2369(1960)〕

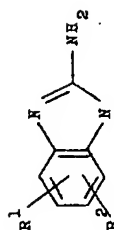
やオーフエニレンジアミン・p-tertブチルフェ
 ン酸塩とシアナミドとを180℃で加熱する方法
 〔J.Chem.Soc.5120(1961)〕が知られている。

しかし、前者の方法において用いているプロモ
 シアンは非常に有毒であり、かつ重合しやすく、
 さらに融点の差が僅少なため取扱いがむずかし
 く、工業的製造においては特別な設備を必要とす
 る。その上、この反応は収率も良好でないので経
 済的な方法とはいえない。また後者の方法におい
 ては、たとえ工業化学雑誌第65巻490頁に
 「シアナミド誘導体の場合、シアナミドの濃度が高
 まるにつれて、急速にシアナミドの重合および加
 水分解反応が進行する。もしこのまま重合を続け

(式中、 R^1, R^2 は水素、ハロゲン、炭素数1
 ～4個のアルキルまたは炭素数1～4個のアルコ
 キルを、 X はプロトン酸基を示す。)

1. 発明の詳細な説明

本発明は一般式



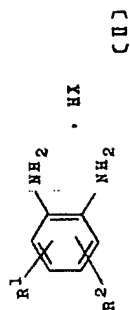
(I)

で表わされる2-アミノベンズイミダゾール誘導
 体の製造法に関する。

式中、 R^1, R^2 は水素、ハロゲン(フッ素、
 塩素、臭素など)、炭素数1～4個のアルキル(メ
 チル、エチル、プロピル、ブチル)または炭
 素数1～4個のアルコキシル(メトキシ、エトキシ、
 プロポキシ、ブトキシなど)を示す。

を分解させ、生成する尿素と。オーフエニレンジアミンとの反応によつてベンズイミダゾロンを生成し、製品の質を低下させる。さらに、オーフエニレンジアミンを高温度で加熱することは、この化合物を實質させ製品に着色させるなどの欠点を有している。

本発明者らは鋭意検討の結果、一般式



(式中、Xはプロトン酸基を示す)

で表わされる化合物を、水との共沸温度が90℃未満の有機溶媒の存在下に、シアナミド本溶液を加え、90℃で通しない温度で付加反応させた後、短時間で処理することにより、一般式(I)の化合物が安全かつ高品質に得られることを見出し、本

- 5 -

ていくと爆発的な重合が起る。」と記載された日本化学会研究報告化学講座第9巻189頁によれば「(シアナミドを)蒸留する場合は温度が90℃以上になると重合反応により爆発を起こす場合があるから、この温度以下で充分注意して行う必要がある。」と記載されているようにシアナミドを高温度で加熱することは非常に危険を伴う。また収率も良くないので経済性に乏しい。

さらに一般式(I)の化合物を製造する方法として、オーフエニレンジアミンとシアナミドとをある溶媒中、90〜160℃でプロトン酸の存在下に反応させ、ついで生成物を強塩基で処理する方法が知られている(西独公開特許第2214600号)。この方法においてもその反応温度でのシアナミドの危険性は皆無とはいいがたく、またプロトン酸の存在下に加熱することはシアナミド

- 4 -

出発原料のオーフエニレンジアミン誘導体のプロ

トン酸塩としては、塩酸や硫酸などの無機酸塩や

ギ酸、酢酸、プロピオン酸やp-トルエンスルホ

ン酸などの有機酸塩が用いられる。なお、プロト

ン酸塩として一プロトン酸塩が最も良いが、塩

形成反応の際の少量のオーフエニレンジアミン誘

導体や二プロトン酸塩の混入があつてもかまわな

い。

シアナミドについては特に限定はなく、石灰窒

素を水で抽出した希薄な水溶液から高濃度水溶液

まで使用できるが、通常50%水溶液が用いられ

る。使用量はオーフエニレンジアミン誘導体のプ

ロトン酸塩に対して少過剰でよい。

用いる有機溶媒としては、前述したように水と

共沸組成が90%未満のものであり、たとえばベ

ンゼン、クロロホルム、二塩化エタンなどがあ

- 7 -

発明を完成した。

本発明方法によれば、シアナミドの品質は安

定に保たれ、またオーフエニレンジアミン誘導体

のプロトン酸塩(式〔Ⅱ〕)との付加反応が安全

に進行し、さらにシアナミドの分解による反応副

成物は非常に少ないなどの利点があげられる。す

なわち、本発明の反応組成は、シアナミドの重合

反応による爆発の危険温度以下であり、反応中お

よび過熱による分解などシアナミドに帰因する危

険を防止するのみならず、90%未満で沸騰する

のでシアナミド蓄積による急激な反応を未然に防

止でき、極めて安全性は高い。またオーフエニレ

ンジアミン誘導体のプロトン酸塩が出発原料とし

て用いられるので、プロトン^酸塩性でのシアナミド

の分解による爆発の生成が僅少であるため、含有

される不純物が少ない製品が得られる。

- 9 -

BEST AVAILABLE COPY

られる。

本発明の反応は発熱反応であり、溶媒の還流下に進行させるのがよい。また反応中、水が共沸により留出するので素外に除去することが必要である。所定量の水が留出した後、溶媒を留出するが、その後も反応温度は90℃に達しないようにする。

反応時間は使用される溶媒によつて異なるが、通常3〜6時間である。

54 其加反応後は塩基を滴下しアンモニアの発生が

なくなるまで閉鎖反応を行う。用いる塩基として

は水酸化カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化バ

リウムなどが用いられ、その使用量はオーフエニ

レンジアミン誘導体プロトン酸塩の対応量でよい。

反応温度は、90℃に達しない温度とし、反応時

間はアンモニアガスの発生がなくなるまで、通常

1〜1時間である。途中結晶が析出するので充分

— 8 —

な混拌を行わなければならない。冷却後、反応物を戸返し、粗製物を得るが、無機塩を除去するため冷水で洗浄する。特に精製する必要がある場合は、熱水、アルコールなどの溶媒で容易に精製される。

次に実施例をあげて本発明を具体的に説明する。

実施例1

オーフエレンジアミン・塩酸塩144.6g、ベンゼン100mlを攪拌器、還流冷却器、温度計および滴下ローートを備えた1リットルの4口コルベんに仕込み加温する。50℃に達したならば50%シアナミド水溶液90gを滴下ローートにより徐々に加える。発熱しベンゼン水の共沸点で還流する。滴下後同温度で1時間反応した後、ベンゼンを留出し、85℃付近で3時間反応する。次に50%水酸化ナトリウム水溶液を加え同温度で

— 9 —

BEST AVAILABLE COPY

2時間加熱攪拌する。冷却後、反応物を戸別し冷水で洗浄して乾燥すると、淡褐色結晶の2-アミノベンズイミダゾール110.5gが得られる。融点221~223℃。ベンズイミダゾロン0.5%以下。

熱水より再結晶すると、融点228~230℃の殆んど白色の結晶が得られる。

なお、オ-フェニレンジアミン・塩酸塩は、ベンゼン中にオ-フェニレンジアミンを懸濁させ所定量の塩酸ガスを加えて合成するか、またはベンゼン中にオ-フェニレンジアミンを懸濁させ所定量の塩酸を加え脱本することにより合成され、そのまま反応に供してもよい。

実施例2

オ-フェニレンジアミン・塩酸塩144.6g、クロロホルム100cc中に50%シアナミド水溶

-10-

液90gを添加し、実施例1と同様に反応処理すると、淡黄褐色結晶の2-アミノベンズイミダゾール94.9gが得られる。融点213℃~217℃。ベンズイミダゾロン1%以下。

実施例3

オ-フェニレンジアミン108gをベンゼン50cc中に懸濁し、これに水酢酸60gを加え、50℃に加熱後、50%シアナミド水溶液90gを添加し、実施例1と同様に反応処理すると、淡褐色結晶の2-アミノベンズイミダゾール102gが得られる。

融点218~221℃。ベンズイミダゾロン1%以下。

実施例4

3,4-ジアミノトルエン122gをベンゼン

-11-

30℃中に懸濁し、これに過塩酸10.4gを加え、50℃に加熱後、50%シアナミド水溶液9.3gを滴下し、実施例1と同様に反応処理すると、淡黄色結晶の2-アミノノ-5-メチルベンズイミダゾール10.7gが得られる。融点198~202℃。

実施例5

1-クロロ-2-フェニレンジアミン14.2gをベンゼン30ml中に懸濁し、これに過塩酸10.4gを加え、50℃に加熱後、50%シアナミド水溶液9.3gを滴下し、実施例1と同様に反応処理すると、2-アミノノ-5-クロロベンズイミダゾールの結晶9.3gが得られる。融点167~169℃。

代理人 弁護士 高宮 敏

- 12 -

BEST AVAILABLE COPY

6. 前記以外の発明者

ナカツシ
住 所 大分県中津市756の2(無町名)

ムカイ トシ ヒコ
氏 名 向 井 俊 彦

アゼンシオアザヨシキ
住 所 福岡県豊前市大字吉木668

スエ ノブ フレ ヨシ
氏 名 末 延 之 和

チノヨウケンロトミチオアサキ
住 所 福岡県筑上郡吉富町大字直江333の1

カノソ ソウ タロウ
氏 名 亀 之 園 壮 太郎

ナカツシ
住 所 大分県中津市1345(無町名)

イケ テツ シ
氏 名 池 哲 治